

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) **公開特許公報 (A)**

(11)特許出願公開番号

特開平9-286735

(43)公開日 平成9年(1997)11月4日

(51) Int.Cl. ⁶ A 61 K 35/78	識別記号 ACD ADD	序内整理番号 F I A 61 K 35/78	技術表示箇所 ACDW ADD
9/08 47/26		9/08 47/26	E L

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 4 頁)

(21)出願番号 特願平8-100789	(71)出願人 000002819 大正製薬株式会社 東京都豊島区高田3丁目24番1号
(22)出願日 平成8年(1996)4月23日	(72)発明者 奥平 一郎 東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製 薬株式会社内
	(72)発明者 角田 健司 東京都豊島区高田3丁目24番1号 大正製 薬株式会社内
	(74)代理人 弁理士 北川 富造

(54)【発明の名称】 内服液剤

(57)【要約】

【課題】葛根湯は独特の不味さが有るため、コンプライアンスの低下を招いていた。

【解決手段】葛根湯エキスおよびステビアを配合したことを特徴とする内服液剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 葛根湯エキスおよびステビアを配合することを特徴とする内服液剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、葛根湯を含有する内服液剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 風邪症候群の大部分はウイルス感染に起因するものであり、発熱、悪寒、呼吸器粘膜の炎症、各種の疼痛症状など全身に及ぶ症状が特徴的である。しかし、現在まで風邪の根本的な治療法は開発されていないため、主に対症療法が行われている。そこで、従来から解熱鎮痛剤、気管支拡張剤、鎮咳去痰剤、抗炎症剤などを配合した様々な症状に対して効果のある薬剤が開発されている。ところが、高齢者、小児、胃弱の人、妊婦などは副作用に対する不安などからそれらの薬剤を敬遠し、古来より使われてきた漢方薬を好む傾向がある。特に漢方処方の葛根湯は、風邪の初期症状の緩和に有用であることが知られている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 葛根湯は優れた漢方薬であるが、実際の患者においては予想される治療効果を生じないことが多い。本発明者らはその原因を追究した結果、コンプライアンス（服薬遵守）が低いことが原因であることを見いだした。コンプライアンスの低下は、葛根湯の渋味、生臭さ、酸味などが混合した独特の不味さによる服用感の悪さに起因するものと推定し、葛根湯の服用感を改良すればコンプライアンスが向上し、結果として治療効果も向上すると考えた。

【0004】 一般的に経口製剤において不味さを感じない最も簡単な方法としては、味を感じ難い固形剤（錠剤、カプセル剤など）にすることが行われる。しかし、高齢者や小児は嚥下能力が弱いことから、固型剤よりも内服液剤にした方が飲み易さの点から好ましい。そこで葛根湯液剤の服用感の改善が必要になるが、従来は液剤の服用感の改善のためにショ糖、ソルビトールなどの甘味で不味さをごまかすという手法が使われていた。ところが、そのような方法では、不味さをごまかすのに十分な量の甘味を用いると服用後に甘味が口に残るなど全体的な風味を悪くし、甘味を抑えると不味さの軽減が十分でなく不味さが残ってしまうなどの欠点があった。

【0005】 本発明の目的は、風邪の諸症状の緩和に有効な葛根湯を、風味のよい内服液剤として提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、上記の課題を解決するために種々検討を重ねた結果、葛根湯エキスを配合した内服液剤に、ステビアを配合すると、独特的の不味さ、刺激感が明らかに軽減し、服用感が有意に改

善することを見いだし本発明を完成した。すなわち、本発明は葛根湯エキスおよびステビアを配合することを特徴とする内服液剤である。

【0007】

【発明の実施の形態】 本発明で用いる葛根湯は、葛根、麻黄、大棗、桂枝、芍藥、甘草および乾生姜もしくは生姜からなる漢方処方であり、その配合比は、葛根 4～8重量部、麻黄 3～4重量部、大棗 3～4重量部、桂枝 2～3重量部、芍藥 2～3重量部、甘草 1.

10 5～2.5重量部、乾生姜もしくは生姜 1～4重量部の処方のエキスが用いられる。エキスは常法により得ることができるとする他、葛根湯エキスとして市販されているものもある。

【0008】 本発明において、ステビアとは *Stevia Rebaudiana Bertoni* というキク科の多年草の葉の中に含まれる甘味成分を主体とする甘味料であり、主成分としてステビオサイド、レバウディオサイドA、ズルコサイドA、ズルコサイドB、レバウディオサイドE、レバウディオサイドD、ステビオルビオサイド、レバウディオサイドB、ステビオルなどを含むもの、またはこれらのうちの一成分もしくは2成分以上を分取したものであるが、公知のステビア抽出物を酵素処理または化学処理を行ったものも含む。これらのうちでは風味の点でレバウディオサイドAの含有量が3.6重量%以上のものが好ましく、レバウディオサイドAが10.0%のものが最も好ましい。

【0009】 ステビアの有効配合量は風味の点から、内服液剤 30ml 中 5mg～100mg が好ましく、さらに好ましくは 10mg～50mg である。また服用感改善の点から、配合比は葛根湯の原生薬とステビアの重量比が 100:1～3500:1 の範囲が好ましい。

【0010】 本発明の内服液剤は、葛根湯とステビアの他に必要に応じて解熱鎮痛剤、気管支拡張剤、鎮咳剤、去痰剤、抗コリン剤、抗ヒスタミン剤もしくは抗アレルギー剤、抗炎症剤もしくは消炎酵素剤、カフェイン類、ビタミン類、他の生薬、制酸剤などを配合することができる。

【0011】 解熱鎮痛剤とは、アセトアミノフェン、アスピリンもしくはその塩類、エテンザミド、サザピリン、イソプロピルアンチピリン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、ロキソプロフェンもしくはその塩類、ジフルニサル、フルルビプロフェン、フェノプロフェンもしくはその塩類、プラノプロフェン、フェンプロフェン、ジクロフェナクもしくはその塩類、アルクロフェナク、アンフェナクもしくはその塩類、フルフェナム酸、トルフェナム酸、メフェナム酸、テノキシカム、ピロキシカムなどである。

【0012】 気管支拡張剤とは、塩酸メチルエフェドリン（d体、d1体含む）、塩酸エフェドリン、塩酸メトキシフェナミン、塩酸トリメトキノール、テオフィリ

ン、アミノフィリン、ジプロフィリン、プロキシフィリン、塩酸オルシプレナリン、塩酸クロルプレナリン、塩酸イソプレナリン、硫酸ヘキソプレナリン、硫酸サルブタモール、フル酸フォルモテロール、塩酸ソロブテノール、臭化水素酸フェノテロール、塩酸プロカテロール、塩酸クレンブテロール、塩酸プロブテロール、塩酸マブテロール、硫酸テルブタリン、塩酸ピルブテロールなどである。

【0013】鎮咳剤とは、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデイン、臭化水素酸デキストロメトルファン、ノスカビンもしくはその塩類、ジメモルファンもしくはその塩類、クロペラスチンもしくはその塩類、塩酸エプラジノン、塩酸クロブチノール、オキセラジンもしくはその塩類、クエン酸イソアミニル、クエン酸ペントキシベリン、ジブナートナトリウム、ヒドロコタルニン、塩酸ホミノベン、塩酸クロフェダノール、リン酸ベンプロペリンなどである。

【0014】去痰剤とは、グアヤコールスルホン酸カリウム、塩酸プロムヘキシン、塩酸アンブロキソール、塩酸L-メチルシステイン、塩酸L-エチルシステイン、カルボシステイン、アセチルシステインなどである。

【0015】抗コリン剤とは、ベラドンナ（総）アルカロイド、ヨウ化イソプロパミド、臭化イプラトロピウム、臭化フルトロピウム、臭化オキシトロピウムなどである。

【0016】抗ヒスタミン剤もしくは抗アレルギー剤とは、ジフェンヒドラミンもしくはその塩類、塩酸プロメタジン、塩酸イソチベンジル、フル酸クレマスチン、塩酸イプロヘプチジン、塩酸シプロヘプチジン、ジフェニルピラリンもしくはその塩類、マレイン酸ジメチンドン、塩酸トリプロリジン、塩酸ホモクロルシクリジン、塩酸アゼラスチン、イブジラスト、クロモグリク酸ナトリウムもしくはその塩類、オキサトミド、アンレキサンクス、フル酸ケトチフェン、アステミゾール、塩酸エピナスチン、マレイン酸カルビノキサミン、マレイン酸クロルフェニラミン（d体、d1体含む）、メキタジン、トラニラスト、レピリナスト、フル酸エメダスチン、塩酸オザグレル、タザノラスト、ペミロラストもしくはその塩類、トシリ酸スプラタストなどである。

【0017】抗炎症剤もしくは消炎酵素剤とは、塩化リゾチーム、セラペプターゼ、プロメライン、セミアルカリプロティナーゼ、プロナーゼ、トラネキサム酸、グリチルリチン酸および類縁物質もしくはその塩類などである。

【0018】カフェイン類とは、カフェイン、無水カフェインなどである。

【0019】ビタミン類とは、ビタミンB₁もしくはその誘導体またはそれらの塩類、ビタミンB₂もしくはその誘導体またはそれらの塩類、ビタミンCなどである。

【0020】他の生薬とは、桂皮、柴胡、桔梗、セネ

ガ、遠志、人参、陳皮、五味子、蘇葉、半夏、細辛、けい芥、連ぎょう、黄ごん、杏仁、桃仁、麦門冬、川きゅう、辛夷などである。

【0021】制酸剤とは、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、水酸化マグネシウム、合成ケイ酸アルミニウム、硫酸アルミニウム、ジヒドロアルミニウム・アミノ酢酸塩、水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物、合成ヒドロタルサイト、スクラルファートなどである。

10 【0022】また本発明の内服液剤は通常、成人に対して1日当たり1回ないし数回に分けて経口投与することができる。この投与量は年齢、体重、病状により適宜増減することができる。

【0023】本発明の内服液剤は常法により製剤を調製することができる。また、内服液剤の調製において、ショ糖脂肪酸エステル類、ステアリン酸ポリオキシル類、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール類、ポリソルベート類などの乳化剤によりエマルジョンにすることもできる。また、本発明の効果を損なわない範囲でショ糖、ソルビトール、マンニトールなどの糖類、増粘剤、溶解補助剤、緩衝剤、保存剤、香料、色素、嬌味剤、着色剤などを使用することができる。

【0024】

【実施例】以下に実施例および試験例により本発明をさらに詳細に説明する。

【0025】実施例

pH 3.5に調製したリン酸緩衝液に、防腐剤（安息香酸ナトリウム）適量を加え溶解した。さらに乳化剤としてポリソルベート80（NIKKOL TO10M）、30 増粘剤としてキサンタンガムをそれぞれ適量加え均一に分散した後、原生薬に換算して葛根 8g、麻黄 4g、大棗 4g、桂枝 3g、芍藥 3g、甘草 2g、乾生姜 1gとなる葛根湯エキス（松浦薬業製）20ml およびステビア（丸善製薬製）15mgを配合し、混合物全体をホモミキサーで均一に分散した。その後精製水により全量を30mlにして内服液剤を調製した。

【0026】比較例1

実施例1からステビアを除いた処方で、同様の方法により対照用液剤を調製した。

【0027】比較例2

実施例1のステビアをD-ソルビトール 1.2gに変更した処方で、同様の方法により対照用液剤を調製した。

【0028】試験例

風味に関するアンケート調査

1) パネラー：20歳代～50歳代の風邪症状を呈した成人13名（男性6名、女性7名）

2) 試験方法：実施例、比較例1および比較例2の液剤を、試験の客観性を保つため、順序は任意かつ盲検法

(パネラーには中身が知らされていない)で服用し、その後アンケート用紙に回答させる方式を用いた。

【0029】アンケートの評価方法は、パネラーに 1) 液の匂い・香り、2) 苦味、3) えぐみ・渋味、4) 甘味、5) 酸味、6) 辛味、7) こく、8) 刺激感、9) 後味、10) 効きめ感、11) 全体的な風味の印象、1*

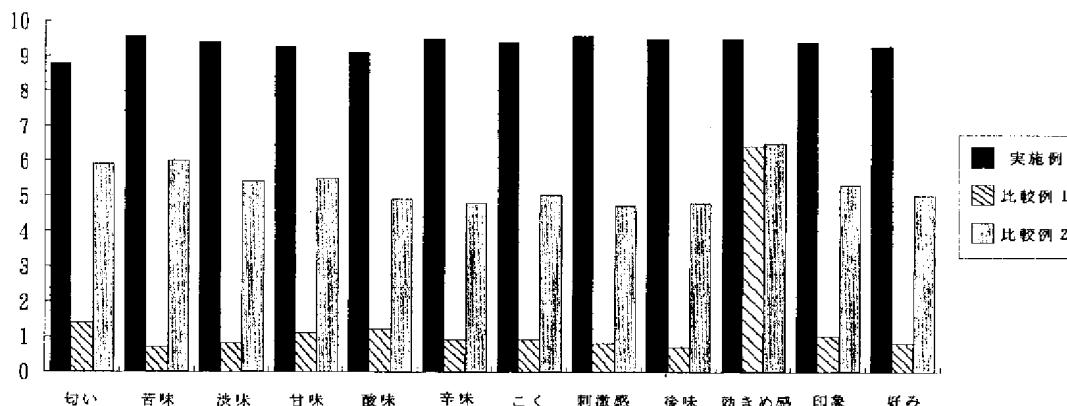
平均点

*2) 好み(総合評価)の各項目について、10点満点(服用感の良い方から10点、9点、…0点)で採点してもらい、各項目の平均点を比較した。

【0030】結果を表1に示す。

【0031】

【表1】



【0032】

20※により葛根湯の独特の不味さを改善した内服液剤を提供

【発明の効果】前記試験例から明らかなように、本発明※ することが可能になった。